9

Dr ÉMILE FAISANT

ÉTAT ACTUEL

DE LA

Question du Cancer

LYON
P. RÉUNIES

ÉTAT ACTUEL

DE LA

QUESTION DU CANCER

ÉTAT ACTUEL

DE LA

QUESTION DU CANCER

PAR

LE Dr EMILE FAISANT

EX-INTERNE DES HÔPITAUX

EX-PRÉPARATEUR A LA FACULTÉ



LYON

IMPRIMERIES RÉUNIES

8, RUE RACHAIS, 8

—

1907

TITRES HOSPITALIERS ET UNIVERSITAIRES

Externe des Hôpitaux de Lyon (Concours 1900).

Interne suppléant des Hôpitaux de Lyon (Concours 1901).

Interne des Hôpitaux de Lyon (Concours 1903).

Préparateur de Pathologie générale à la Faculté de Médecine de Lyon (1904).

TRAVAUX SCIENTIFIQUES DU MÊME AUTEUR

Pylorectomie en deux temps : gastro-entérostomie postérieure, puis pylorectomie avec ablation d'une partie de la tête du pancréas; guérison. Soc. des sciences méd., 14 juin 1905. *Lyon Méd.*, 1905, t. II, p. 377.

Tératome du cordon. Soc. des sciences méd., 14 juin 1905. *Lyon Méd.*, 1905, t. II, p. 377.

Abcès du foie. Soc. de méd., 6 nov. 1905. *Lyon Méd.*, 1905, t. II, p. 807. *Prov. Méd.*, 1905, p. 23.

Appendicite chez les sujets âgés. Soc. de méd., 6 nov. 1905. *Lyon Méd.*, 1905, t. II, p. 807. *Prov. Méd.*, 1905, p. 23.

Néoplasme thyroïdien greffé sur un goitre ancien avec hyperthyroïdisation. Soc. de méd., 4 déc. 1905. *Lyon Méd.*, 1905, t. II, p. 1019. *Prov. Méd.*, 1905, p. 72.

Exostose de la face externe du tibia. Soc. de méd., 11 déc. 1905. *Lyon Méd.*, 1905, t. II, p. 1087.

Pylorectomie. Soc. des sciences méd., 27 déc. 1905. *Lyon Méd.*, 1906, t. I, p. 230. *Prov. Méd.*, 1905, p. 7, — 1906, p. 252.

Paralysie du sympathique cervical gauche. Soc. des sciences méd., 14 fév. 1906. *Lyon Méd.*, 1906, t. I, p. 730.

Hématocèle rétro-utérine ancienne enkystée. Soc. de méd., 30 avril 1906. *Lyon Méd.*, 1906, t. I, p. 1070.

Péricardite, lésions du cœur et des reins. Soc. des sciences méd., 30 mai 1906. *Lyon Méd.*, 1906, t. II, p. 312.

Sclérose et hystérie. Soc. de méd., 11 juin 1906. *Lyon Méd.*, 1906, t. II, p. 10.

Anévrysme de la paroi postérieure de la crosse de l'aorte; compression du récurrent gauche; ramollissement, ulcération et destruction de la bronche gauche. Rupture dans l'œsophage, mort subite. (En collab. avec M. R. Horand.) Soc. des sciences méd., 14 nov. 1906. *Lyon Méd.*, 1906, t. II, p. 983. Citée (obs. II) *in* thèse de Vialle : Des manifestations pleurales des anévrysmes de l'aorte. Lyon, 12 déc. 1906, p. 46.

Pièces de l'autopsie d'un nouveau-né. (En collab. avec M. Voron.) Soc. des sciences méd., 12 déc. 1906. *Lyon Méd.*, 1907, t. I, p. 421.

Doigt surnuméraire cubital. (En collab. avec M. Voron.) Soc. des sciences méd., 19 déc. 1906. *Lyon Méd.*, 1907, t. I, p. 456.

Rein congénitalement atrophié. (En collab. avec M. Voron.) Soc. des sciences méd., 19 déc. 1906. *Lyon Méd.*, 1907, t. I, p. 459.

Observation d'hématome péri-rénal chez un nouveau-né. (En collab. avec M. Voron.) Soc. des sciences méd., 19 déc. 1906. *Lyon Méd.*, 1907, t. I, p. 459.

INTRODUCTION

Notre intention n'est pas de rappeler, même succinctement, tout ce qu'on a écrit sur le cancer. Il nous a seulement paru utile de préciser par quelles étapes principales a passé la question, au double point de vue de la pathogénie et du traitement médical. Les recherches, entreprises par M. le professeur Mayet, auxquelles il m'a fait le très grand honneur de m'associer, apportent en effet un certain nombre de résultats nouveaux, les uns positifs, les autres négatifs, mais qui tous ont leur importance.

Qu'il me soit donc permis d'offrir à M. le professeur Mayet ce modeste travail, et de remercier aussi mes maîtres dans les hôpitaux qui, pendant mes années d'externat et d'internat, ont fait mon éducation clinique : MM. Rochet, Jaboulay, Chappet, Bret, Collet, Vallas, Tixier, Villard, Josserand, Lépine, Weill. M. le professeur Nicolas, qui a mis à notre disposition ses conseils et son habileté techniques pour certaines expériences se rapportant au sujet de notre thèse, voudra bien accepter l'expression de notre gratitude.

CHAPITRE PREMIER

GÉNÉRALITÉS. — ÉTIOLOGIE

On serait tenté de résumer en trois formules la situation du médecin en présence d'une tumeur maligne : ignorance étiologique, tâtonnements pathogéniques, impuissance thérapeutique. Seul le pronostic est certain.

C'est sur ces trois points, et surtout sur les deux derniers, que portera notre étude. Nous nous attacherons, après un exposé rapide du peu qu'on sait sur les causes du cancer, à énumérer et à critiquer les théories les plus importantes faites sur la nature de l'affection, les unes admettant, les autres repoussant l'existence d'un parasite causal, et nous terminerons par les essais de traitement, en nous limitant aux traitements médicaux purs et en reconnaissant ici, une fois pour toutes, que jusqu'à présent le bistouri seul a donné des guérisons certaines.

Il convient de faire, avant tout, table rase de plusieurs affirmations hasardées.

Rien ne nous autorise à affirmer que le cancer soit héréditaire. Pour poser ce fait en principe, il aurait fallu procéder de la façon suivante : prendre un très grand nombre de cancéreux, et par très grand nombre

il faut entendre au moins un millier, les interroger soigneusement, avec impartialité, sur leurs antécédents familiaux, et faire le pourcentage du nombre des cancéreux qu'on relèverait parmi leurs ascendants ou collatéraux ; prendre d'autre part un nombre égal de sujets non cancéreux (bien portants ou atteints d'affections autres que le cancer) ; chercher également dans leur parenté les cancéreux et en faire le pourcentage. Si le premier rapport est sensiblement supérieur au second, on aura le droit de dire que le cancer est héréditaire. Or, cette recherche a été faite au moins une fois par Snow (cité dans Delbet) : ses statistiques donnent 15,7 % de cancéreux dans les antécédents de 1,075 sujets atteints de tumeurs malignes, et 18 % dans les antécédents de gens sains.

Il ne saurait être question d'une influence réelle du sexe. Il suffit de réfléchir un instant pour concevoir qu'une lésion qui, outre l'estomac, atteint surtout le sein et l'utérus, doit être plus fréquente chez la femme.

Encore moins pourrait-on parler d'influences ethniques ou climatériques : la prédisposition des races blanches, la rareté relative du cancer sur le littoral et sa fréquence (Fiessinger) dans les pays boisés et humides, sont des assertions insuffisamment démontrées.

Contagion et inoculation semblent possibles, mais pratiquement presque annihilées par des conditions de réceptivité qui priment toutes les autres. Nous reviendrons là-dessus dans les chapitres suivants.

Les antécédents locaux ont plus d'importance : la fréquence des épithéliomas sur les cicatrices, l'histoire

des cancers de la lèvre et de la langue (Poirier), la rareté des néoplasmes utérins chez les femmes qui n'ont pas eu d'enfant, la question de l'ulcéro-cancer (Duplant, Sanerot), les goitres cancéreux (Carrel), les rapports indubitables du cancer avec la syphilis (R. Horand) sont là pour nous montrer l'influence de toute lésion irritative sur la production et surtout sur la localisation des néoplasies épithéliales. Pareille étiologie est moins nette pour les tumeurs conjonctives; cependant le traumatisme, invoqué souvent par le public à tort ou à raison, paraît bien avoir eu dans quelques cas un rôle certain sur l'éclosion d'un carcinome ou d'un sarcome.

L'influence des causes morales reste à démontrer, malgré l'opinion d'un grand nombre d'auteurs en ce qui concerne l'estomac.

La notion d'âge est bien connue, du moins pour le cancer épithélial, qui affecte surtout la deuxième moitié de la vie, et qui se montre d'ailleurs d'autant plus malin que le sujet est plus jeune.

Cette prédominance de l'affection, chez les gens âgés, permet sans doute (Langerhans) de ne pas trop s'alarmer de l'augmentation de fréquence du cancer, constatée notamment dans une statistique de Juliusberger (8 °/₀ de mortalité au lieu de 3,7 chez l'homme et 12,9, au lieu de 11,4 chez la femme, dans ces quinze dernières années) ; car la durée de la vie s'élève avec les progrès du bien-être et le nombre des sujets âgés, exposés de ce fait au cancer, croît parallèlement. D'un autre côté, les diagnostics, plus soigneux qu'autrefois, permettent de compter un certain nombre de cancer qui auraient jadis passés inaperçus.

CHAPITRE II

CONTAGION ET INOCULATION

Les théories microbiennes ne pouvaient manquer d'orienter certains observateurs vers l'origine parasitaire du cancer.

Les prétendus cas de contagion (Arnaudet, Fiessinger, Fabre, Brunon) sont des plus douteux. Gueillot aurait pu réunir 23 observations de cancer de la verge dû à des rapports avec des femmes ayant un cancer de l'utérus. Aucun fait semblable n'a été rapporté depuis chez l'homme.

Plus importants sont les résultats d'inoculations, encore qu'ils demandent à être interprétés. Les uns ont essayé d'inoculer le cancer d'une espèce (homme généralement) à une autre (chien, rat, cobaye, etc.).

L'inoculation du suc cancéreux au chien échouait, dès 1773, dans les mains de Peyrilhe.

Langenbeck (1840) injecta du suc d'une tumeur de l'humérus dans les veines de deux chiens, et obtint deux mois après des noyaux pulmonaires.

Par la même voie, chez le chien, Follin et Lebert eurent en 15 jours des granulations au foie, aux poumons, au cœur.

Cohn arriva à des résultats semblables. De même Goujon chez le rat et le cobaye, Quinquaud chez le rat.

Klencke inocula un cancer mélanique dans la jugulaire d'un chien et produisit un cancer de la langue.

Francotte et de Richter (1892) insèrent du suc cancéreux sous la peau d'une souris blanche et voient se développer des lésions cancéreuses.

Firkett (1893) réalise chez des rats « des greffes sarcomateuses en séries ».

Toutes les expériences ci-dessus sont passibles de trois graves objections :

1° La nature histologique des tumeurs produites n'a pas été suffisamment élucidée. Peut-être s'agissait-il de nodules inflammatoires ;

2° A supposer que ces lésions soient bien néoplasiques, on a pu tomber sur des animaux spontanément cancéreux ;

3° En insérant sous la peau des fragments de tumeurs, et même en injectant des sucs obtenus par des moyens assez grossiers, on risque d'implanter des éléments (cellule cancéreuse ou groupe de cellules) capables de proliférer sur place, et l'on a réalisé une greffe, non une inoculation.

En effet Schwenninger (1881), Klebs (1890) constatent que les parcelles de tumeurs insérées sous la peau ou dans le péritoine peuvent vivre un certain temps, mais ne se comportent jamais comme de vraies tumeurs, et finissent presque toujours par disparaître.

Cazin (1894) n'a même jamais vu de greffe, mais seulement des adhérences : histologiquement, le tissu néoplasique commence à régresser dès que l'inoculation

est faite. Les quelques nodules qu'il a vus parfois apparaître autour de ces greffes présentaient les caractères cellulaires de l'inflammation.

L'inoculation entre sujets de même espèce a été aussi tentée. Les tumeurs qui se généralisent par embolie sont évidemment susceptibles de se greffer chez le porteur. Le bistouri du chirurgien a quelquefois produit de ces expériences involontaires (Donitz) et Pierre Delbet recommande de ne jamais porter dans les parties saines la lame qui vient de pénétrer dans la tumeur elle-même.

On se serait donc passé des expériences de Hahn (1886), qui en enlevant un sein cancéreux inocula sous la peau de l'opérée un peu de néoplasme, et obtint en ce point une récidive.

Comme tentative sur l'homme sain, on connaît seulement celle qu'Alibert fit sur lui-même et sur quatre de ses amis, sans succès.

Chez l'animal, Hanau (1889), qui n'avait pu inoculer avec succès le cancer d'une espèce à l'autre, apporte à un congrès des inoculations de rat à rat dans la tunique vaginale : un rat sur deux eut des nodosités péritonéales et des adénopathies, dont l'histologie aurait vérifié la nature néoplasique. Rinne opposa ses résultats personnels, cinq cas négatifs sur cinq.

Enfin d'autres expérimentateurs, non contents de chercher à reproduire le cancer, ont voulu isoler le parasite causal :

Neisser l'attribua aux coccidies, parasites unicellulaires qui, dans le foie et les voies biliaires du lapin, édifient de véritables papillomes. Tout d'abord Virchow,

Malassez, Darier partagèrent cette manière de voir. Mais Borrel, par de consciencieuses observations, prouva que ces soi-disant protozoaires vus dans le cancer humain ne sont que des noyaux en division irrégulière ou des cellules incluses.

Jaboulay démontre que les coccidies proprement dites n'existent que dans le foie et dans l'intestin, et au voisinage mais non à l'intérieur des lésions prolifératives.

Quant aux amas cellulaires provoqués dans le foie du lapin par de véritables coccidies, ce sont des édifications dont la structure en apparence est voisine de certains néoplasmes, mais qui n'ont ni leur accroissement fatal ni leur aptitude à la généralisation.

On peut faire les mêmes objections au parasite avec formes en « yeux d'oiseau » de von Leyden et à la myxosporidie de Jaboulay.

Sous ce nom, ce dernier observateur a décrit, dans la thèse de Duroux et dans plusieurs articles de la *Province Médicale*, un sporozoaire spécial composé d'une amibe (masse protoplasmique) et de deux capsules polaires avec ou sans filament, et se reproduisant par spores. Mais malgré le nombre et la qualité réelle des microphotographies qui accompagnent ces remarquables travaux, il faut bien reconnaître que toutes, plus ou moins prêtent encore à l'équivoque avec des formes cellulaires. Seules les préparations prises sur le barbeau répondent exactement à la description du parasite. Chez l'homme, certaines des formes attribuées à la myxosporidie ressemblent fort à des cellules nucléées. L'appoint d'une expérimentation solide manque à cette

théorie, car les expériences de Thélohan (inoculation et ingestion) n'ont pas donné de résultat.

Passibles des mêmes objections, les descriptions qu'ont données de ce parasite Sjöbring (1901) et Feinberg (1902) n'entraînent pas davantage la conviction. De même celles de Saul (1906.)

Bosc (1904) orienta ses recherches dans le même sens. Il groupa sous le nom de « maladies bryocytiques », une série d'affections « en apparence très dissemblables », le cancer et des maladies infectieuses, telles que variole, vaccine, clavelée. Pour lui, la clavelée donne des tumeurs ayant exactement la structure histologique de l'épithélioma, et « la filtration du virus claveleux à travers certaines bougies n'infirme en rien la nature parasitaire » de ces formations. Il décrit notamment des « formes jeunes » constituées par une masse protoplasmique homogène, nucléée, « enfermée dans une large capsule hyaline ». Plus tard apparaît un karyosome susceptible de se diviser soit par karyokinèse, soit directement en deux ou plusieurs parties. Ici encore, pas une expérience reproduisant le cancer.

Plus retentissantes que les autres, du moins auprès du grand public, ont été les théories de Doyen. Celui-ci (1904) prétendit avoir isolé et cultivé un microbe spécial, le micrococcus neoformans, et ces recherches ont eu l'approbation de Metchnikoff. Doyen cultive son M. neoformans sur bouillon de mamelle de vache, injecte cette culture dans le péritoine ou le tissu cellulaire de divers animaux, et produit des lésions variées, tantôt au point d'inoculation, tantôt à distance. Ces lésions affectent différentes structures his-

tologiques, mais sont de préférence constituées par des enchondromes, notamment dans le poumon. Ajoutons qu'à la Société anatomique (1905) Cornil, Letulle et Brault ont contesté tout caractère néoplasique aux lésions montrées par Doyen. Les mêmes objections se sont reproduites contre toutes les assertions de Doyen et la spécificité de son microbe ne peut être affirmée. D'une part, les tumeurs ainsi produites ressemblent moins au cancer qu'à des proliférations pseudo-néoplasiques, comme celles qu'édifient certaines coccidies. Quant au M. neoformans même, il a bien des caractères morphologiques communs avec le vulgaire staphylocoque.

Le caractère de spécificité que Doyen trouvait dans la réaction agglutinante n'a pas été vérifié par Marie. Celui-ci a vu la culture agglutinée constamment et indifféremment par du sérum de malades cancéreux ou non et même de sujets bien portants, ainsi que par des sérosités (pleurale, péritonéale, etc.) et par des sérums d'animaux (lapin, cobaye, chien, bœuf, mouton, porc).

Nous devons donc admettre jusqu'à preuve du contraire que Doyen a cultivé un microbe probablement banal, hôte surajouté au cancer, et a exalté artificiellement sa virulence, en sorte que ce microbe, soit par lui-même, soit par ses sécrétions, réalise expérimentalement, jusqu'à un certain point, l'exubérance désordonnée de la prolifération cellulaire qui caractérise le cancer. Mais combien ces tumeurs, rapidement obtenues et toujours bénignes, incapables de généralisation, sont différentes des néoplasmes malins dont la marche lente et fatale, irrévocablement extensive et métastatique, est par définition le caractère principal !

Une pièce présentée le 17 mars 1905, à la Société anatomique (rat M), consiste en une vague dissociation des travées hépatiques par des traînées conjonctives de cellules embryonnaires, chez un rat mort spontanément treize jours après l'inoculation.

Tout récemment (janvier 1907), Gaylor a présenté des préparations de cancer où l'on voit un spirochète un peu plus petit que celui de Schaudinn. Pareille constatation avait été faite plusieurs fois lorsqu'on discutait la spécificité de ce dernier parasite. Ce qui rend peut-être un peu plus intéressante la découverte de Gaylor, c'est qu'elle se rapporte à des cancers produits par contagion chez des rats habitant une même cage.

CHAPITRE III

THÉORIES NON PARASITAIRES

Beaucoup d'auteurs ont nié purement et simplement la nature parasitaire du cancer. Détruisant sans réédifier, ils ont préféré une négation à des affirmations hasardeuses.

Telle est von Hansemann, qui s'appuie principalement sur l'absence d'observations démontrant la contagion chez l'homme d'une façon rigoureuse, et en particulier sur la rareté du cancer des doigts chez les chirurgiens et médecins, qui s'inoculent si souvent les infections banales. A quoi Saul répond : 1° que les extrémités semblent peu prédisposées au cancer; 2° que la liste américaine (1904) de mortalité chez les médecins place le cancer en troisième ligne (après la pneumonie et la tuberculose); 3° qu'il existe des cas de cancer conjugal; 4° que d'assez nombreux parasites chez les plantes (chou) et chez l'homme (bilharzia, filaires) provoquent des tumeurs.

Cohnheim, il y a longtemps, avait émis l'idée d'une inclusion fœtale.

Verneuil décrivait une diathèse néoplasique.

Bard suppose un dérèglement de l'activité cellulaire, mais formule en même temps le dogme de la spécificité

cellulaire, toute tumeur secondaire étant du même type histologique que la tumeur primitive.

Hallion fait l'hypothèse d'une véritable union sexuelle anormale entre des cellules de l'organisme. C'est la théorie karyogamique du cancer (1907) entrevue par J. Roux quelques années plus tôt.

R. Tripier (1904) admet, comme cause commune à toutes les tumeurs, une viciation spéciale de l'activité régénératrice des éléments lymphoïdes, qui au lieu d'aboutir à l'inflammation donne des néoplasmes. La fréquence assez grande de tumeurs diverses coïncidant chez un même sujet vient à l'appui de cette conception, ou permet tout au moins d'affirmer dans une certaine mesure la parenté de tous les néoplasmes.

Cette parenté, cette communauté d'origine, ressortent clairement des expériences depuis longtemps poursuivies par M. le professeur Mayet : Après avoir obtenu, comme tous les expérimentateurs, des résultats variables par l'insertion de fragments de tumeurs ou en injectant du suc cancéreux obtenu par les moyens ordinaires, M. Mayet eut l'idée d'inoculer non plus du tissu cancéreux, ni du suc chargé de cellules, mais un liquide pur de tout élément figuré, tel qu'on peut l'obtenir par des méthodes spéciales : le plus simple de ces procédés est la filtration. Sans doute les liquides obtenus dans certaines maladies transmissibles [péripneumonie des bovidés (Arloing), vaccine (Remlinger et Osman Nouri), cultures de coli d'Eberth, et de vibrion cholérique (Lesieur)] gardent leur virulence après la filtration sur bougies Chamberland, Berkefeld ou Cambier. D'une façon générale cependant les

bougies Chamberland constituent, par la finesse de leurs pores, un obstacle infranchissable aux microbes connus.

Si d'autre part on centrifuge avec une rapidité et pendant un temps suffisant le liquide ainsi obtenu, on a la certitude de rassembler au fond de l'éprouvette les parcelles de poussière et éventuellement les microbes qui pourraient, pendant la durée des manipulations, tomber dans le liquide et troubler le déterminisme de l'expérience. Dans un ordre d'idées voisin, M. le professeur Mayet a pensé que certains liquides organiques (urines, sérum sanguin) étaient susceptibles de renfermer le principe causal du cancer. Mais c'est surtout par l'inoculation de suc cancéreux filtré et centrifugé qu'ont été obtenus des résultats de première importance.

En 1895 déjà, plusieurs cas furent présentés au Congrès de Bordeaux. Il s'agissait de trois lapins qui, après injection dans la veine auriculaire de macérations aseptiques et filtrées de cancer humain, présentèrent des accidents de myélite aiguë, avec mort dans deux cas. Depuis 1901, les résultats obtenus dans le laboratoire de M. le professeur Mayet se sont multipliés. Voici, en suivant et en complétant la classification qu'en donne l'auteur dans son article des *Archives de médecine expérimentale*, ces résultats par ordre d'importance décroissante.

1° Deux cas d'épithélioma expérimental du rein chez le rat blanc :

A. Injection de suc filtré de cancer du sein, en ma-

cération dans de la glycérine pure, détail dont nous verrons plus loin l'importance. Amaigrissement léger de l'animal. Production de deux petits nodules du rein droit, d'aspect et de consistance encéphaloïde et composés de cellules épithélioïdes à gros noyaux, régulières, tassées, ayant remplacé la substance rénale ; à la limite de la lésion, glomérules et tubuli se retrouvent avec infiltration çà et là des mêmes cellules entre eux et dans la cavité des tubes. (Examen de M. Vialleton.)

B. Injection de suc de sarcome sous-pleural. Amaigrissement léger de l'animal. Production d'une tumeur du rein droit, de la grosseur d'un pois, blanchâtre, d'aspect mûriforme, de consistance assez ferme et composée de cellules épithéliales agglomérées, à gros noyaux, à protoplasma çà et là bien distinct, ailleurs sans limites fixes. A la limite de la lésion, des cellules semblables sont infiltrées entre les tubuli, dont les coupes apparaissent les unes perpendiculaires à leur axe, les autres plus ou moins obliques ou parallèles. De loin en loin, se montrent quelques très rares fibrilles conjonctives. (Examen de M. Paviot, dessin de M. Bériel.)

2° Lésions proliférairices de la capsule de Glisson, à structure de carcinome alvéolaire, chez quatre rats blancs :

A. Injection de suc non filtré de myxo-adénome du sein. Les rats injectés meurent onze jours après. Deux d'entre eux présentent une tumeur blanc grisâtre étalée le long du bord tranchant du lobe hépatique principal, et trois ou quatre îlots en taches de bougie sur le reste de la tunique séro-fibreuse. Deux examens histologiques

constatant le même aspect, mais l'interprétant un peu différemment : pour M. Regaud, leucocytes et cellules conjonctives embryonnaires ou fusiformes dans une substance amorphe ; pour M. Ball, leucocytes et cellules conjonctives rondes et polygonales dans un stroma fibrineux.

B. Injection de suc non filtré de sarcome de la cuisse. Amaigrissement léger des rats. L'un présente une tumeur du bord tranchant du foie, non examinée histologiquement.

C. Injection de suc filtré du même sarcome. Bonne santé apparente des rats. L'un présente deux ou trois nodules du bord tranchant, composés de très nombreuses cellules rondes et de quelques grosses cellules épithélioïdes oblongues ou polygonales. (Examen de M. Ball, dessin de M. Bériel.)

3° Lésions des organes lymphoïdes :

A. Tumeur conjonctive de la rate chez un chien. Injection de suc filtré de myome utérin. Production d'une tumeur de la rate, du volume d'une grosse noix, ayant, à la coupe, l'aspect encéphaloïde et formée de grosses cellules fusiformes, à un ou deux noyaux, qu'entoure du conjonctif fasciculé et des amas de corps embryonnaires.

B. Douze chiens ont présenté dans le mésentère, toujours au niveau de la région iléo-cæcale, de gros amas ganglionnaires, dont l'aspect à la coupe variait, depuis la simple hypérémie jusqu'à l'aspect encéphaloïde. Pourtant, même dans ce dernier cas, les exa-

mens histologiques n'ont jamais montré que de la congestion et de l'inflammation. Dans le même laps de temps, douze autres chiens n'ont présenté aucune espèce de lésions, ganglionnaires ou autres. (Voir 7e catégorie, *F*.)

4° Nodules (fibro-sarcomateux ou inflammatoires?) disséminés dans le péritoine d'un rat blanc :

Injection de suc d'un sarcome du sternum. Bonne santé apparente. Production, dans l'épiploon et le mésentère, de cinq petites tumeurs sphériques, grosses comme des lentilles, à tissu fibroïde constitué par des cellules fusiformes et de nombreuses cellules rondes conjonctives.

5° Lésions rénales chez trente-huit rats blancs :

Ces lésions sont uniques ou multiples, unilatérales ou bilatérales.

Dans la majorité des cas, elles consistent en petites ulcérations creusées aux dépens de la substance corticale, en empiétant parfois un peu sur la substance tubulaire, avec solution de continuité, à leur niveau, de la capsule fibreuse de l'organe. Leur diamètre va de 1 à 5 millimètres. Leur forme est le plus souvent irrégulière, leur fond anfractueux, formé par les éléments eux-mêmes de l'organe. Quand il y en a plusieurs sur un rein, il est bosselé et réduit de volume.

Dans quelques cas (8 sur 38), on a affaire à un véritable kyste séreux contenant un liquide limpide, dont le volume peut varier de celui d'un petit pois à celui d'une petite graine de raisin. Une membrane lisse, très

mince, limite alors la cavité et, du côté de la snrface, l'enveloppe fibreuse de l'organe forme une paroi transparente.

Ces kystes et ulcérations semblent être des traces de néoplasmes avortés, comme si les principes de cancer ayant pris la voie du rein pour s'éliminer, y provoquaient un petit foyer de prolifération cancéreuse, qui se nécrobiose ensuite, le terrain n'étant pas favorable à la pullulation.

6° Mort sans lésion, par toxémie cancéreuse :

A. Avec symptômes de cachexie :

a) Cachexie lente : Cette évolution s'est produite assez souvent chez les rats et lapins inoculés. Un chien robuste, inoculé de cancer du sein, mourut dans ces conditions, après avoir dépéri deux mois, sans autres signes que son amaigrissement et un peu de diarrhée. La muqueuse intestinale, le foie et la rate, étaient seulement un peu congestionnés.

b) Cachexie rapide : Un gros chien, presque immédiatement après l'injection de suc de cancer récidivé de la glande sous-maxillaire, tomba dans un abattement profond, avec impossibilité de se tenir sur ses jambes, somnolence et diarrhée, mourut en trente-six heures et se putréfia avec une extraordinaire rapidité.

Mme Girard-Mangin et Roger ont de même (avril 1907) réalisé la mort avec phénomènes toxiques en injectant à des lapins des macérations de cancer non filtrées.

B. Sans symptômes : Chez 34 rats, il n'y eut aucun accident apparent après l'introduction du tissu néopla-

sique en nature dans le péritoine, et malgré cela la mort survint inopinément, 2 à 4 jours après l'expérience chez la plupart.

De pareils faits se produisirent quelquefois par l'inoculation de tumeurs déclarées relativement bénignes au nom de l'histologie (adénome du sein, sarcome sous-pleural), mais qui ont, chez d'autres animaux, donné des tumeurs canceroïdes (1re et 2me catégories).

Dans d'autres cas, la mort rapide fut amenée par des tumeurs évidemment malignes (carcinome du rein, épithélioma de la verge, tumeurs récidivées du corps thyroïde, de la glande sous-maxillaire), qui ne donnèrent pas d'autre résultat, comme si la malignité trop grande de la tumeur ne laissait pas aux tissus le temps de réagir et d'édifier un néoplasme.

A rapprocher de cette action toxique des principes cancéreux l'intensité insolite qu'imprime à l'amœboïsme des leucocytes le suc cancéreux mis en présence de la sérosité de vésicatoire retirée chez un adulte sain. (Expériences de M. Mayet : Congrès de Bordeaux, 1895. Thèse de Jeannin, 1903.)

7° Résultats négatifs et incertains :

A. Résorption de fragments de cancer du sein insérés sous la peau de deux rats blancs.

B. Ingestion de cancer par quatre rats sans résultat.

C. Injection, dans la saphène de 2 chiens, de macération de cancer non filtrée, sans résultat.

D. Injection, dans la jugulaire de 2 chiens, de macération de cancer du sein, avec résultats nuls chez l'un,

et chez l'autre une dyspnée passagère peut-être par une cause mécanique. (Quelque infarctus dont on ne retrouva pas trace à l'autopsie.)

E. Injection, dans la veine auriculaire de sept lapins, de macération cancéreuse non filtrée, sans résultat.

F. Inoculations cancéreuses sous diverses formes chez 150 rats blancs environ et chez 12 chiens, sans résultats.

G. Les mêmes inoculations ont donné chez 9 rats blancs des semis de granulations banales, non cancéreuses, dans les épiploons, le rein et le foie.

L'étude minutieuse des faits ci-dessus ne pouvait pas se passer de contre-épreuve. Aussi a-t-on inoculé à une série de rats blancs du suc filtré de muscles de lapin, pour voir si les liquides issus de tissus normaux n'avaient pas eux aussi une aptitude histopoïétique anormale. Les animaux ainsi inoculés n'ont présenté ni cachexie, ni lésion cancéroïde. Deux d'entre eux, pourtant, furent trouvés porteurs de très légères abrasions des reins. L'introduction d'albuminoïdes étrangères dans leur organisme semble donc avoir irrité le rein, mais à un degré bien moindre que les principes néoplasiques.

On a donc le droit de conclure dans le sens suivant : Le cancer n'est pas un tissu spécial, c'est un mode spécial de se comporter des éléments histologiques des tissus en présence d'une cause ou de causes non encore déterminées.

Il existe dans les liquides extraits du cancer (indépendamment de tout élément anatomique, puisque les liquides filtrés ont donné des résultats au moins aussi

souvent que les liquides bruts) un principe provocateur qui agit sur divers tissus, notamment le péritoine ou le foie, parce que l'inoculation l'a mis directement au contact de ces organes, et le rein, qui cherche à l'éliminer.

Sans doute les lésions ainsi obtenues étaient peu volumineuses, et ne présentaient ni l'exubérance active, ni la généralisation qu'auraient obtenues certains auteurs (Boinet, Dagonet et Mauclaire) par les greffes. Mais c'est là précisément une différence entre la greffe banale et la véritable inoculation.

Le principe en question existe donc certainement dans le liquide obtenu par trituration et macération des tumeurs. Les autres liquides (sérum, urine) n'ayant pas donné de résultats positifs, il est probable qu'ils ne le contiennent pas.

L'identité de type histologique entre les tumeurs de généralisation et les tumeurs primitives, admise comme article de foi par tous les anatomo-pathologistes, par Bard en particulier, semble perdre un peu de son caractère absolu, puisque des sucs de tumeurs à structure sarcomateuse ont donné des proliférations épithélioïdes du rein et du foie. On sait qu'inversement les expériences d'Ehrlich attestent aussi la possibilité de transformer, après un certain nombre d'inoculations, l'épithélioma en sarcome.

Quant à élucider la nature intime du processus cancéreux, la chose est plus délicate. Sans doute la persistance des propriétés cancérigènes d'un suc filtré et centrifugé ne permet pas de nier d'une façon rigoureuse et mathématique l'existence d'un parasite causal, puisque

certains microbes traversent les filtres et que, si par extraordinaire, la densité des corps des parasites ne dépassait pas celle du liquide, la centrifugation ne les rassemblerait pas au fond de l'éprouvette. Dans un cas cependant (1re catégorie), l'emploi de la glycérine pure, milieu impropre à la vie, élimine toute hésitation possible, les microbes qui auraient franchi le filtre n'auraient pas survécu à la glycérine concentrée de la macération.

Dans tous les cas on est en droit d'éliminer l'idée de greffe par un élément cellulaire néoplasique, les cellules ne franchissant pas les filtres. Quant au passage d'un protozoaire, et même d'un microbe analogue aux microbes connus et cultivés, il est à peu près aussi peu admissible.

Reste en somme l'idée d'un microbe assez petit pour franchir les pores de la bougie Chamberland et pour échapper au microscope, soit un microbe comme on en suppose pour expliquer les maladies virulentes (rage, fièvres éruptives, etc.). Mais est-on bien certain que les maladies dites virulentes soient causées par des microbes ? Elles se comportent, il est vrai, par la contagion, comme des maladies à microbes, encore que la fixité relative de l'incubation et des diverses périodes, l'allure souvent miasmatique des épidémies, la fréquence de l'immunité semblent attester l'existence de germes un peu particuliers, en tous cas plus diffusibles que les microbes connus. Si l'on joint à cela le désaccord des microbiologistes dans la description des espèces causales de ces maladies, n'est-on pas en droit d'invoquer une classe tout à fait spéciale de parasites, peut-être des

formes rudimentaires de la vie, comme celles dont Béchamp admettait l'existence dans les organes (foie) et même dans les matières minérales à origine organique (craie) et qu'il appelait des zymases ?

Quel que soit ce principe causal, parasite, ferment ou composé inorganisé, il existe et l'on doit admettre qu'il cause le cancer en amenant une viciation spéciale du milieu intérieur, en vertu de laquelle certaines cellules prennent une activité désordonnée, surabondante, et échafaudent des formations nouvelles, capables dans certains types de se reproduire dans l'organisme en s'y dispersant par embolies, et de l'intoxiquer en outre par leurs sécrétions.

CHAPITRE IV

ESSAIS DE TRAITEMENTS NON OPÉRATOIRES DU CANCER

Personne ne conteste plus la légitimité des interventions les plus audacieuses chez les cancéreux. On peut juger la question d'un mot en disant que chez ces malades on a tout à gagner, et rien à perdre. Il existe malheureusement un grand nombre de cas où la lésion a fait de tels progrès que tout espoir d'exérèse doit être abandonné, toute opération curative étant capable d'amener, par une sorte de coup de fouet, un redoublement de rapidité de la tumeur. Les méthodes palliatives elles-mêmes sont quelquefois contre-indiquées par l'état de faiblesse du sujet.

De multiples procédés de traitement s'offrent alors à nous. Nous les classerons, d'une façon plus commode que scientifique, en trois groupes : Médicaments, agents physiques et biologiques, sérums.

1° *Médicaments.* — Les substances les plus diverses ont été essayées contre les tumeurs malignes.

Le condurango proposé par Bliss aurait guéri entre les mains de Friedreich (1874) un cancer de l'estomac dont le diagnostic rétrospectif paraît bien douteux. Malgré les assertions favorables de Binz et Wilhelmy,

le condurango n'a plus aujourd'hui que la valeur symptomatique d'un amer légèrement toni-digestif.

Brissaud (1893) aurait obtenu, toujours dans le cancer de l'estomac, avec 8 à 16 gr. de chlorate de soude par jour, des guérisons qui semblent être seulement des améliorations.

La quinine (bichlorhydrate en ingestion, en injections, en pansements) fut proposée (1900) par M. Jaboulay, qui apportait trois cas d'amélioration et la considérait comme spécifique, sans doute à cause de la parenté morphologique entre le parasite supposé du cancer et l'hématozoaire de Laveran. Mais déjà M. Horand avait un cas d'échec, et depuis les améliorations constatées ne sont pas devenues définitives.

Ce même raisonnement par analogie conduisit M. Jaboulay à essayer contre le cancer une substance toxique pour le trypanosome, le trypanroth. Là encore les communications de Jaboulay et R. Horand (1904), puis de Schoull et Jullien (1906) ne montrent que des améliorations passagères, et le remède n'est pas sans danger.

Aussi incertaine, en raison de l'erreur possible de diagnostic, est la guérison d'un lymphosarcome par Vnoukov (1904) au moyen d'injections d'ichtyol.

Le bleu de méthylène intus et extra, préconisé comme curatif par Mosetig-Moohrof (1894), n'a donné à Jacobi (1906) que des résultats palliatifs.

La trypsine, employée en injections par Bainbridge, Clarence Price, Donati (1907) semble donner seulement, comme histolytique, une diminution de volume. De même, la papaïne jadis tentée (1880) par Bouchut,

remise à la mode (1906) par W. et E. Branch, par Pujo.

Nous ne citerons que pour mémoire la macération de violette, utilisée en désespoir de cause par des médecins anglais sur la foi de véritables racontars, et les injections de gélatine auxquelles Hauer (1907) devrait quelques succès, non encore contrôlés.

Quant au traitement paradoxal par l'iodure de potassium qu'a essayé Mikhailov, il s'explique par des phénomènes vaso-moteurs et n'est que purement palliatif (amélioration des symptômes de stricture ou de compression).

2° *Agents physiques et biologiques.* — Dans ce groupe nous trouvons une méthode essentiellement moderne de traiter le cancer, la radiothérapie.

Le premier succès fut celui de Despeignes, qui obtint dans un cancer de l'estomac une apparence de guérison, passagère d'ailleurs, car le malade mourut ultérieurement.

Depuis, la méthode s'est généralisée et vulgarisée, et il n'est pas de néoplasie contre laquelle on n'ait essayé des rayons de Rœntgen. On s'accorde aujourd'hui d'une façon générale à les considérer comme indiqués dans les cancers superficiels, contre-indiqués dans les cancers profonds. On consultera avec fruit, à ce sujet, l'article de Béclère (25 janvier 1907) dans les *Archives d'Électricité médicale.*

Les cas qui paraissent le mieux influencés sont les cancroïdes des paupières, du front, du nez, tumeurs superficielles avec retentissement glanglionnaire nul, ou léger et presque toujours inflammatoire. Certains de

ces cas cependant, dont l'étendue reste indéfiniment stationnaire, semblent correspondre aux *noli me tangere* des anciens, et contre-indiquent même les rayons X.

Les cancroïdes de la lèvre guérissent encore quelquefois, mais moins sûrement que par l'intervention chirurgicale précoce ; en tout cas, l'adénopathie qui les accompagne exige une irradiation très intense.

Les cancers de la langue et du larynx sont absolument réfractaires.

Pour tous ces épithéliomas facilement accessibles, la différence des résultats prête à diverses manières de voir : Darier admet que les rayons X réussissent contre la forme pavimenteuse et échouent contre la forme cylindrique, mais Béclère tient compte seulement de l'intégrité de la face profonde du derme : une fois cette barrière franchie, la guérison est probable et la récidive plus douteuse. Leredde accuse dans les insuccès l'insuffisance de la dose, et Danlos l'exagération. Belot signale la possibilité d'un ulcère radiodermique succédant à un épithélioma guéri.

Dans le cancer du sein la guérison semble illusoire (Villard, Barjon), mais une pratique assez utile est l'usage préventif de l'irradiation après l'opération, sur la cicatrice, pour empêcher la récidive.

Dans les sarcomes peu malins, Kiembrock a obtenu des résultats d'autant meilleurs que la tumeur est plus superficielle. Chirivino a pu guérir complètement (en contrôlant par biopsie) une sarcomatose cutanée (1906). Imbert et Marquès (1906) ont eu également un succès contre un ostéosarcome.

Le radium a été utilisé contre l'épithélioma par Repmann (1904), puis Wickham et Degrais (1906). Les résultats sont entièrement superposables à ceux des rayons Rœntgen.

Le cas de Widmer (cancer du dos de la main, guéri par l'héliothérapie) est d'un diagnostic très douteux, car il pourrait très bien s'agir d'un lupus.

A côté de ces moyens physiques, nous devons dire un mot d'une méthode, aujourd'hui abandonnée, l'inoculation de principes pathogènes supposés antagonistes du cancer.

Il existe en effet six observations de sarcomes guéris (au moins en apparence et pendant quelque temps) par un érysipèle intercurrent (Répin). Cette infection semble beaucoup moins active contre l'épithélioma.

L'inoculation de l'érysipèle fut donc tentée chez les cancéreux par Ricord, sans succès. Fehleisen inocula la culture de streptocoque et eut quatre morts. Lassar inocula (1891) la toxine streptococcique stérilisée, Coley de la toxine de streptocoque mêlée à celle du micrococcus prodigiosus, toujours sans succès.

Il faut donc chercher ailleurs que dans l'antagonisme, le remède risquant d'être pire que le mal, ou du moins plus rapide.

3° *Sérums.* — La première idée, venue aux chercheurs, a été de se comporter, pour le cancer, comme Behring et Roux pour la diphtérie, et de préparer un sérum vraiment spécifique.

Richet et Héricourt (1895), posant en principe, sans prétendre le connaître, la réalité du microbe cancéri-

gène, injectent aux cancéreux du sérum d'âne et de chien, soi-disant immunisés par des inoculations répétées de cancer. Quelques améliorations se produisent, aucune guérison.

Hotman de Villiers et Wlaeff, attribuant le cancer à des blastomycètes, injectent du sérum d'oie, immunisée contre ces parasites.

La cancroïne d'Adamkiewicz semble rentrer, malgré Le Dentu, dans le même ordre d'agents thérapeutiques. Bien que tout récemment encore (1906) son inventeur ait affirmé, devant l'Académie, la transformation du cancer en conjonctif par l'effet de ce traitement, les autres médecins n'ont pas confirmé ces résultats.

Ce serait encore un véritable spécifique du cancer que le sérum de Doyen. Préparé, dit-il, avec les cultures mêmes du M. neoformans, il donnerait des succès incontestables, et d'innombrables articles de journaux (tant politiques que médicaux), un livre entier sur le cancer, des conférences au grand public, plusieurs communications aux Congrès ou sociétés, enfin la thèse d'Hornus, en ont tour à tour vanté la valeur.

Or, la presque unanimité des chirurgiens nie les résultats en question. Chaput et Eschbach (1905) voient un cas aggravé par ce sérum. Puis, la Société de chirurgie, par l'organe de Delbet et Kirmisson, ruine les assertions de Doyen, à la suite d'un examen en commun d'un certain nombre de malades. Rien n'est plus intéressant que la lecture des observations s'y rapportant, rédigées en partie par Doyen, en partie par la Commission de la Société ; les divergences d'interprétation deviennent quelquefois des contradictions véritables.

Ainsi dans l'observation VII (cancer du sein), la Commission écrit : « État cachectique avancé. » Doyen ajoute : « La malade est partie à la campagne et donne des nouvelles satisfaisantes. » Et le rapporteur de conclure : « Aggravation incontestable. »

Kirmisson apporte deux nouveaux échecs.

Au Congrès de Chirurgie de 1906, Thiéry repousse également les conclusions optimistes de Doyen.

Paine et Morgan publient dans *The Lancet* (1906) une longue série d'échecs.

Cependant Jacobs et Geets font à l'Académie royale de Bruxelles une communication favorable. Le sérum de Doyen perd dès lors son nom de sérum pour devenir un vaccin et prétend s'appuyer sur une méthode biologique de contrôle, l'opsométrie de Wright (Congrès de Lisbonne, 1906). Citons aussi des améliorations au moins provisoires qu'il a procurées à Simpson (cancer de l'utérus), Scane Spicer (cancer du larynx, avec examen histologique avant et après), et Pouly (tumeur mammaire dont la nature maligne n'est pas absolument irréfutable).

Les objections, alors même qu'on admet la réalité de ce qu'avance Doyen, ne manquent pas.

Brunswick-Le Bihan (1905) invoque la guérison spontanée de lésions, néoplasiques en apparence, constatées au cours de laparotomies qui restèrent exploratrices. Déjà, en 1893, Billroth pour le carcinome, Kundrath pour le lymphosarcome citaient des cas de régression spontanée. La question de diagnostic, il est vrai, demeure toujours en suspens.

D'autres, et c'est l'opinion qu'exprime Grenet en

analysant dans les *Archives générales de Médecine* la thèse d'Hornus, attribuent aux qualités ordinaires du sérum animal les quelques améliorations de Doyen et pensent que n'importe quel sérum (antitétanique, antidiphtérique) en donnerait autant.

Les sérums d'animaux non préparés ont été en effet proposés contre le cancer : MM. Arloing et J. Courmont, après avoir constaté la médiocrité et la fugacité des résultats obtenus par le sérum d'âne inoculé de cancer, concluent que le sérum d'âne sain serait aussi efficace.

Tuffier propose le même procédé, en conseillant de changer de sérum dès que l'action paraît s'épuiser, mais ne croit pas à la possibilité de guérison définitive. Et, en effet, Le Toux, qui a (1906) mis en pratique ces conseils, n'a obtenu que des améliorations transitoires.

C'est à cette catégorie de sérums non spécifiques que M. le professeur Mayet a eu l'idée de s'adresser, non plus en se basant sur des constatations empiriques, mais en considérant l'action possible d'un sérum étranger sur la vitalité des cellules du néoplasme. Il n'est pas illogique de s'attendre à voir celles-ci souffrir de l'introduction et du contact d'albuminoïdes hétérogènes, et peut-être subir ainsi un trouble évolutif, un arrêt dans leur prolifération et dans leur marche envahissante. Reste à savoir quels sérums on peut employer impunément, et jusqu'à quel point leurs propriétés hémolytiques sont négligeables.

Deux sérums ont été employés dans ce but, le sérum d'âne et le sérum de porc. Le sérum, recueilli aseptiquement dans une veine (âne) ou par section des gros vaisseaux du cou (porc), était, après séparation du

sang, mis dans de petits flacons de verre d'une contenance de 15 à 25 c. m. c. Ce fractionnement limite, en cas de contamination fortuite, à une petite quantité la somme de liquide perdue.

Les injections étaient faites le plus près possible de la tumeur, autant que la douleur le permettait. Elles allaient d'un à 20 c. m. c. à la fois, et nous devons déclarer que seules les injections de plus de 15 c.m.c. ont donné une douleur réelle. Les autres étaient à peu près indolores, qu'il s'agît de sérum de porc ou de sérum d'âne. Comme accidents toxiques d'origine sérique, le sérum d'âne a donné une fois du prurit et une fois un peu d'albuminurie (encore s'agissait-il d'un cancer de l'utérus, qui plus tard eut des complications urémiques par néphrite ascendante). Le sérum de porc a donné une fois de l'érythème.

D'autre part, des recherches microscopiques entreprises à ce sujet dans le laboratoire nous ont montré, sur des préparations lutées à la paraffine, que ces deux sérums conservent les globules rouges pendant vingt-quatre heures et plus sans altérations appréciables.

Quant aux résultats thérapeutiques, à part quelques diminutions passagères dans les douleurs, sédation consécutive aux premières piqûres et explicables par l'auto-suggestion, ils sont restés à peu près nuls. Aussi semble-t-il que les sérums indifférents ne soient pas assez puissants pour modifier de façon durable et profonde les néoplasies.

Il faudra donc à l'avenir remédier à cette insuffisance. On pourra le faire de deux manières :

1° En adjoignant à la sérothérapie un autre moyen

de traitement non opératoire, et il résulte de l'exposé ci-dessus que le plus efficace est encore la radiothérapie ;

2° En revenant aux tentatives, infructueuses jusqu'ici, d'immunisation des animaux auxquels on prendra le sérum.

Le procédé d'immunisation est encore à trouver, mais il semble, d'ores et déjà, certain qu'il sera nécessaire de saturer pendant longtemps l'organisme de l'animal par des produits néoplasiques. L'animal de choix pourra être, sans aucun inconvénient, l'âne ou le porc.

CONCLUSIONS

I. Le cancer est dû à un trouble dans l'activité des tissus normaux, caractérisé par une aptitude anormale des éléments cellulaires à l'édification de formations nouvelles.

II. La cause intime de ce trouble n'est pas un parasite ou un microbe analogue aux parasites ou aux microbes connus ; elle semble résider dans une modification humorale du milieu intérieur.

III. De toutes les méthodes non sanglantes essayées contre le cancer, la radiothérapie seule fournit, dans quelques catégories de cas bien limitées, de véritables guérisons.

V. Il y a lieu, pour lutter contre les cas les plus rebelles, d'associer la radiothérapie à un traitement sérothérapique.

IV. Aucun sérum jusqu'ici n'est venu à bout du cancer, mais on peut espérer trouver quelque chose en prenant du sérum d'âne ou de porc immunisés par des procédés nouveaux.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

(Pour les travaux antérieurs à 1903, voir Index *in* Thèse de Jeannin.)

Adamkiewicz. — Transformation du cancer en tissu conjonctif sous l'influence de la cancroïne. Acad. de méd., 23 oct. 1906.

Bainbridge. — Traitement du carcinome par la trypsine. Brit. Med. Journ., n° 2409.

Barjon. — Épithélioma en nappe du front à forme d'ulcus rodens avec dénudation du frontal. Traitement radiothérapique et présentation de malades. Association fr. pour l'avancement des Sc. Congrès de Lyon, 1906, t. I, p. 251. — Cancer et radiothérapie. Lyon méd., 1907, t. I, p. 493 et 539. Soc. de méd., 18 mars 1907.

Bashford et Murray. — Cancer du sein chez les souris. Lancet, 1907, n° 4360, p. 798.

Béclère. — Cancer et radiothérapie. Arch. d'électricité méd., 25 janv. 1907.

Bérard. — Récidive tardive d'un cancer du sein opéré. Lyon méd., 1906, t. II, p. 509.

Berger. — Sur la curabilité du cancer en général et le traitement du cancer de la langue en particulier. Acad. de méd., 1906, t. II, p. 407.

Bergonié et Sabrazès. — Anatomo-pathologie de quelques tumeurs du sein enlevées chirurgicalement après radiothérapie. Association fr. pour l'avancement des Sc. Congrès de Lyon, 1906, t. I, p. 263.

Bertillon. — La mortalité à Paris. Bull. gén. de thérap., 23 mars 1907, p. 424.

Borrel et Roux. — Tumeurs cancéreuses et helminthes. Acad. de méd., 24 juillet 1906, p. 141.

Borrmann. — Métastases produites par des tumeurs bénignes d'après leur structure histologique. Beitræge z. pathol. Anat. u. allg. Pathol., 1906, t. XL, 3.

Bosc. — Les épithéliomas parasitaires. La clavelée et l'épithélioma claveleux. Cent. f. Bakter, 1903, nos 5, 6, 7. — Épithéliomas claveleux du poumon. Epithéliomas parasitaires et maladies bryocytiques. Soc. de biol., 1903, p. 535. Presse méd., 14 fév. 1903. — Note préliminaire à l'étude des parasites du cancer (formes parasitaires non enkystées). Ib., 1904, p. 337 et 470. Recherches sur le parasitisme du cancer (modes de division nucléaire des parasites). Ib., p. 472.

Branch (W.-J. et E.). — Traitement du cancer par des injections locales de papaïne. Sem. méd., 1906, p. 294 et 340.

Brodier. — Radiothérapie des cancers cutanés. Arch. gén. de méd., 1906, n° 25.

Bruandet. — Infiltration épithéliale expérimentale. Presse méd., 1903, p. 305.

Calkins. — Suggestions for the biological study of cancer, 4th annual report of the Cancer Laboratory of the N.-Y. State, University of Buffalo, 1903.

Chauffard. — Epithélioma primitif de la voûte palatine. Soc. méd. des hôp. de Paris, 22 mars 1907.

Chirivino. — Saggio di Röntgentherapie nella sarcomatosi cutanea con ricerche istologiche di controllo. Giornale Internaz. delle scienze mediche, 1906, t. XXVIII.

Cornil. — Sur la curabilité du cancer en général et le traitement du cancer de la langue en particulier. Acad. de méd., 1906, t. II, p. 435.

Dagonet et Mauclaire. — Arch. de méd. exp., 1904, p. 345, 553.

Debove. — La nature du cancer et de la cachexie cancéreuse. Presse méd., 1906, p. 701.

Delbet. — Rapport à la Soc. de chir., 1905, p. 698.

Destot. — De la radiothérapie dans le cancer. Lyon méd., 1904, t. II, p. 54 et 71.

Donati. — Traitement des tumeurs malignes par la trypsine. Riforma med., 1907, n° 3.

Douvre. — Radiothérapie et carcinome. Thèse de Lyon, 28 mars 1905.

Doyen. — Le séro-diagnostic du cancer et le rôle pathogène du M. neoformans. Soc. anat., 1905, p. 207, et 17 mars 1905. Rectification, Ib., p. 461. — Pièces expérimentales, Ib., p. 529 et 534. — Le rôle pathogène du M. neoformans, Ib., 1906, p. 40. — Inoculation de M. neoformans, Ib., p. 253. — Epithélioma complexe de l'utérus, Ib., p. 607. — Tumeurs expérimentales, Ib., p. 608. — Congrès de chirurgie, 1904, 1905, 1906, Paris. — Le M. neoformans et les néoplasmes. Rev. de thér. méd. chir., 1er avril 1905, p. 227, 1 vol., Paris, 1903. — Etiologie et traitement du cancer, Paris, 1904.

Duplay et Cazin. — Les tumeurs. Paris, 1903.

Duroux. — Le parasitisme et le cancer. Thèse de Lyon, 30 juin 1906.

Fischer. — Problem der Krebses. Berl. klin. Wochenschr., 1907, n° 10.

Fournier. — Sur la curabilité du cancer en général et le traitement du cancer de la langue en particulier. Acad. de méd., 1906, t. II, p. 464.

Gagnière et Marquès. — Résultats de la radiothérapie dans un cas d'épithélioma cutané. Association fr. pour l'avancement des Sc. Congrès de Lyon, 1906, t. I, p. 265.

Gaylor. Soc. méd. de N.-Y., janvier 1907.

Girard-Mangin (Mme) et Roger. — Nouvelles recherches expérimentales sur les poisons cancéreux. Presse méd., 17 avril 1907, p. 241.

Grenet. — Analyse de la thèse d'Hornus et critique. Arch. gén. de méd., 1905, p. 1132.

Hansemann (von). — Les théories pathogéniques du cancer. Soc. de méd. berlinoise, 8 mars 1905. Berl. kl. Wochenschr., 1906, n° 13.

Hartmann et Lecène. — Les greffes néoplasiques. Ann. de gyn. et d'obst., 1907, p. 65.

Hauer. — Injections de gélatine dans le cancer. Orvosi Het., 1907, nos 7 et 8.

Hertzfeld. — L'hétérotropisme. Zeitschr. f. Krebsforsch., 1905.

Horand (R.). — Syphilis et cancer. Thèse de Lyon, 1907.

Hornus. — Contribution à l'étude de la nature et du traitement du cancer. Thèse de Paris, 26 janv. 1905.

Imbert et Marquès. — Ostéosarcome traité par la radiothérapie. Association fr. pour l'avancement des Sc. Congrès de Lyon, 1906, t. I, p. 265.

Jaboulay. — Le parasite du cancer épithélial. Lyon méd., 1903, t. II, p. 243. — Recherches sur la pathogénie des cancers épithéliaux, Ib., p. 333. — Albuminoïdes et hydro-carbonés dans le cancer épithélial, Ib., p. 469. — Quinine et glycogène, Ib., p. 539. — Epithélioma de la face guéri par la quinine. Ib., p. 659. — Myxosporidies et tumeurs de l'homme. Prov. méd., 1905, p. 3, 19, 55, 81, — 1906, p. 61. — Tumeurs du barbeau et cancers de l'homme, Ib., p. 501.

Jacobi. — Le bleu de méthylène administré à l'intérieur chez les cancéreux inopérables. Sem. méd., 1906, p. 562.

Jacobs et Geets. — Sur le traitement du cancer par inoculations thérapeutiques de vaccine bactérienne contrôlé en mesurant le pouvoir opsonique du sang. Acad. roy. de Belgique, 27 janv. 1906. Lancet, 1906, t. I, p. 964.

Jeannin. — Expériences instituées dans le but d'éclairer la pathogénie du cancer. Thèse de Lyon, 14 déc. 1903.

Johnston. — Radiothérapie des cancers du sein. Journ. of. amer. Assoc., 1907, n° 7.

Juliusberger. — Zeitschr. f. Krebsforsch., 1906.

Karwacki. — Einflusz der aktiven Immuniesirung gegen M. neoformans Doyeni auf den Verlauf maligner Neubildungen. Wien. med. Wochenschr., 1907, n° 5.

Keetley. — The prevention of Cancer and the relation of that to some other Diseases and Calamities. Londres, 1907.

Le Toux. — Note pour servir à l'étude des cancers inopérables. Soc. des Sc. méd. d'Angers, 7 avril 1906. Anj. méd., 1906, p. 90 et 136.

Lewin et Michaelis. — Rattencarcinom. Gesellschaft der Charité-Aerzte in Berlin, 17 janv. 1907. Deutsche med. Wochenschr., 1907, t. I, p. 657.

Leyden (von). — Zur Etiologie des Carcinoms, 1905.

Lœper et Louste. — Recherche des cellules néoplasiques dans le sang. Néocytémie. Soc. de biol., 1904, p. 153.

Martini. — Deux faits de paraplégie mortelle après radiothérapie pour tumeurs malignes. Acad. de méd. de Turin, 15 fév. 1907. Bull. méd., 23 mars 1907, p. 253.

Mayet. — Développement du cancer chez les animaux par le suc cancéreux de l'homme sans éléments figurés. Lyon méd., 1904,

t. II, p. 864, 917, — 1905, t. I, p. 1356, t. II, p. 106. — De la pathogénie des processus qualifiés de tumeurs malignes et réuni sous le nom générique de cancer. Arch. de méd. exp., 1905, p. 369. — Inoculation du cancer. Acad. des Sc., 5 juin et 26 déc. 1905.

Mikhaïlow. — L'iodure de potassium comme réactif pour le diagnostic différentiel rapide entre la syphilis tertiaire et le cancer des organes internes inaccessibles à l'examen physique direct et comme moyen de traitement de ces localisations cancéreuses. Roussk. Vratch, 16 déc. 1906.

Nogier. — Un cas de radiodermite grave remontant à plus de deux ans, non encore guérie. Association fr. pour l'avancement des Sc. Congrès de Lyon, 1906, t. I, p. 264.

Orth. — Théories diverses du cancer. Rev. internat., 1905. p. 151.

Paine et Morgan. — On the value of a serum (Doyen's) in cases of malignant diseases. Royal med. and chir. Society, 27 mars 1906. Lancet, 1906, t. I, p. 955.

Plumier. — L'immunité contre les tumeurs malignes réalisées chez les animaux. Méd. et hyg., 1907, n° 1.

Poirier. — Sur la curabilité du cancer en général et le traitement du cancer de la langue en particulier. Acad. de méd., 1906, t. II, p. 334.

Potier. — Sur l'unité étiologique des tumeurs. Soc. de l'Int. des hôp. de Paris, 27 déc. 1906. Presse méd., 5 janv. 1907, p. 13.

Pouly. — Cancer du sein guéri par le traitement de Doyen. Bull. de la Soc. méd. chir. de la Drôme et de l'Ardèche, 1907, p. 39.

Price. — Le traitement du cancer du larynx par les injections sous-cutanées d'extrait pancréatique. Congrès de l'Assoc. amér. de laryng., juin 1906.

Pujo. — Du traitement des néoplasies malignes par la papaïne. Assoc. fr. pour l'avancement des Sc. Congrès de Lyon, 1906, t. I, p. 229.

Remlinger et Osman-Nourri. — Passage du virus vaccinal à travers les filtres. Soc. de biol., 17 juin 1905.

Repmann. — Traitement du cancer. Obozr. Psych. Nevrol. i exp. psych., nov. 1904.

Roger. — Le cancer. Presse méd., 1906, p. 809.

Roger et Weil. — Contribution à l'étude des adénomes : une nouvelle saccharomycose expérimentale. Arch. de méd. exp., mars 1904.

Saul. — Recherches sur l'étiologie parasitaire du cancer. Soc. de méd. int. Berlin, 19 mars 1906.

Scanes Spicer. — Cancer inopérable de l'isthme du gosier; sérothérapie. Soc. laryng. de Londres, juin et nov. 1906. The Journ. of laryng., juin 1906, p. 265.

Schiff. — Du traitement des épithéliomas. Ann. d'électrobiol. et de radiol., déc. 1906.

Schöne. — Recherches sur l'immunité des souris à l'égard du cancer. Münch. med. Wochenschr., 18 déc. 1906.

Schoull et Jullien. — Recherches sur le traitement du cancer de l'estomac et de la lymphadénie par le trypanroth. Soc. de thér., 23 mai 1906.

Schüller. — Krebs und Sarkomwucherung beim Menschen. Berl. kl. Wochenschr., 1907, n° 9.

Vigouroux. — Le cancer considéré comme maladie constitutionnelle. Acad. de méd., 31 juill. 1906.

Villard. — Cancer du sein traité par les rayons X. Lyon méd., 1904. t. II, p. 706. — Traitement chirurgical du cancer du sein. Soc. de méd., 25 mars 1907.

Vnoukov. — Injection d'ichtyol contre le lymphosarcome. Sem. méd., 1904, p. 200.

Wickham et Degrais. — Traitement de l'épithélioma par le radium. Soc. fr. de dermat. et de syph., 7 nov. 1906.

Widmer. — Heilung eines Carcinoms durch Sonnenlicht. Münch. med. Wochenschr., 1907, n° 13.

3769 — Lyon, Imp. Réunies, rue Rachais, 8.